

本文引用:李蕊白,田同德,郑智,李平,芦殿荣,王宝利,黄伟师,贾梦冉,张稚淳,丁皓,田劭丹,侯丽. 肠胃舒胶囊对肿瘤湿热证腹泻与便秘的双向调节[J].湖南中医药大学学报,2021,41(8):1268-1274.

## 肠胃舒胶囊对肿瘤湿热证腹泻与便秘的双向调节

李蕊白<sup>1</sup>,田同德<sup>2</sup>,郑智<sup>3</sup>,李平<sup>4</sup>,芦殿荣<sup>5</sup>,王宝利<sup>6</sup>,黄伟师<sup>7</sup>,贾梦冉<sup>1</sup>,张稚淳<sup>1</sup>,丁皓<sup>1</sup>,田劭丹<sup>1</sup>,侯丽<sup>1</sup>

(1.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;2.河南省肿瘤医院,河南 郑州 450008;3.江西省肿瘤医院,江西 南昌 330029;  
4.安徽医科大学第一附属医院,安徽 合肥 230022;5.中国中医科学院望京医院,北京 100102;6.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023;7.广西中医药大学瑞康医院,广西 南宁 530011)

**〔摘要〕**目的 观察肠胃舒胶囊对肿瘤相关湿热证腹泻与便秘的双向调节治疗效果。方法 采用随机对照(拆随机信封法)、多中心临床试验方法,将肿瘤化疗相关腹泻与肿瘤相关便秘患者随机分为试验组与对照组。肿瘤化疗相关腹泻:试验组服用肠胃舒胶囊(4粒/次,每日3次,早中晚餐后30 min服用);对照组服用香连片(5片/次,每日3次,早中晚餐后30 min服用)。肿瘤及其治疗相关便秘:试验组服用肠胃舒胶囊(剂量、服法同上);对照组服用麻仁润肠软胶囊(8粒/次,每日2次,早晚餐后30 min服用)。治疗时间均为14 d。记录治疗前后的中医证候总积分、证候疗效、单项症状积分变化以及治疗中出现的不良反应。结果 (1)腹泻。与治疗前比较,两组治疗后中医证候总积分皆下调,且试验组下降更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组单项症状积分皆下调,组间比较,试验组腹泻、脘腹胀满积分下调更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。腹泻证候总疗效试验组为90.48%,对照组为76.67%。(2)便秘。与治疗前比较,两组治疗后中医证候总积分皆下调,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组单项症状积分皆下调,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后组间比较,试验组食少纳呆单项症状积分下降更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组证候总有效率为87.88%,对照组为67.86%。(3)在临床观察过程中,未发现肠胃舒胶囊、香连片、麻仁润肠软胶囊有不良反应。**结论** 具有“清热燥湿,理气止痛”功效的肠胃舒胶囊对肿瘤化疗相关性腹泻、肿瘤及其治疗相关便秘属脾胃湿热证有双向调节治疗效果,安全有效,值得临床推广应用。

**〔关键词〕** 肿瘤;腹泻;便秘;化疗;肠胃舒胶囊;脾胃肠同治

**〔中图分类号〕**R273

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.08.024

### Changweishu Capsule's Two-way Regulation on Diarrhea and Constipation of Tumor Damp-heat Syndrome

LI Ruibai<sup>1</sup>, TIAN Tongde<sup>2</sup>, ZHENG Zhi<sup>3</sup>, LI Ping<sup>4</sup>, LU Dianrong<sup>5</sup>, WANG Baoli<sup>6</sup>, HUANG Weishi<sup>7</sup>, JIA Mengran<sup>1</sup>,  
ZHANG Zhichun<sup>1</sup>, DING Hao<sup>1</sup>, TIAN Shaodan<sup>1</sup>, HOU Li<sup>1</sup>

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, Henan 450008, China; 3. Jiangxi Cancer Hospital, Nanchang, Jiangxi 330029, China; 4. The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China; 5. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 6. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China; 7. Ruikang Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530011, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To observe the two-way regulating effect of Changweishu Capsule on diarrhea and constipation of tumor-related damp-heat syndrome. **Methods** Using a randomized controlled (randomized envelope method), multi-center clinical

**〔收稿日期〕**2020-12-29

**〔基金项目〕**国家癌症攀登计划项目(NCC201814B045);江西省中医药科研课题(2019A057)。

**〔作者简介〕**李蕊白,女,在读博士研究生,研究方向:中西医结合临床与实验研究。

**〔通信作者〕**\*侯丽,女,教授,E-mail:houlili203@126.com。

trial method, patients with tumor chemotherapy-related diarrhea and tumor-related constipation were randomly divided into test group and control group. Tumor chemotherapy-related diarrhea: the test group was given Changweishu Capsule (4 capsules/time, 3 times a day, 30 minutes after breakfast, lunch and dinner); the control group was given Xianglian Tablet (5 tablets/time, 3 times a day, 30 minutes after breakfast, lunch and dinner). Tumor and its treatment-related constipation: the test group was given Changweishu Capsule (the dosage and administration were the same as above); the control group was given Maren Runchang Soft Capsule (8 capsules/time, 2 times a day, 30 minutes after breakfast and dinner). The treatment time was 14 days. The total scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes, the efficacy of syndromes, the changes in individual symptom scores, and the adverse reactions that occurred during the treatment were record before and after treatment. **Results** (1) Diarrhea. Compared with before treatment, the total scores of TCM syndromes in the two groups were lower than after treatment, and the decrease in the test group was more obvious, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the individual symptom scores of the two groups were all down-regulated, compared between the groups, the scores of diarrhea and abdominal distension in the test group were down-regulated more significantly, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The total curative effect of diarrhea syndrome was 90.48% in the test group and 76.67% in the control group. (2) Constipation. Compared with before treatment, the total scores of TCM syndromes of the two groups were lower than after treatment, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the individual symptom scores of the two groups were decreased, and the difference was statistically significant compared with before treatment ( $P<0.05$ ); after treatment, the individual symptom scores in anorexia of the test group decreased significantly, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The total effective rate of syndromes in the test group was 87.88%, and that in the control group was 67.86%. (3) During the clinical observation, no adverse reactions were found in Changweishu Capsule, Xianglian Tablet and Maren Runchang Soft Capsule. **Conclusion** Changweishu Capsule with the effects of "clearing heat, eliminating dampness, regulating Qi and relieving pain" has a two-way regulating therapeutic effect on tumor chemotherapy-related diarrhea, tumors and their treatment-related constipation, which belongs to the spleen and stomach damp-heat syndrome. It is safe and effective, and is worthy of clinical application.

[**Keywords**] tumor; diarrhea; constipation; chemotherapy; Changweishu Capsule; simultaneous treatment of spleen and stomach

脾胃同居中焦,互为表里,既密不可分,又功能各异。胃主受纳和腐热水谷,主降浊;脾主运化,主升清。一纳一化,一升一降,共同完成水谷消化、吸收、输布,并转化和储备气血,生化学物质<sup>[1-2]</sup>。大小肠为脾胃隶属之腑,以通降为顺。小肠司受盛、化物和泌别清浊之职,大肠行传导之能<sup>[3]</sup>。因此,正常人体的受纳、运化、传导三大生理功能是脾、胃、肠相互协调完成。在生理状态下,胃能受纳,脾主运化,肠能盛导,即可脏腑调和、气血旺盛、阴阳平衡。如果脾胃肠功能失调,就会出现脾胃肠同病现象<sup>[4]</sup>。其中,由脾胃湿热,浊气下降,蕴结肠道,腑气不通,传导失司而导致的脾胃肠功能紊乱的常见病理特征,其传导旺盛者表现为腹痛腹泻,传导缓慢者表现为腹痛便秘,在两者发生与进展过程中常常伴有脘腹胀满、食少纳呆等临床症状。基于脾胃肠功能紊乱特征和主要临床表现,其治疗总则是“脾胃肠同治”,“清热燥湿,理气疏导”是其具体治法。肿瘤患者常伴相关性腹泻与便秘,预防与治疗肿瘤相关性腹泻与便秘已成为研究重点<sup>[5]</sup>,针对脾胃肠同治原理,课题组以恶性肿瘤患者脾胃肠功能紊乱患者为研究对象,以肠

胃舒胶囊为治疗药物,通过规范的临床观察,评价该品种对脾胃肠功能紊乱导致湿热证便秘、腹泻的双向调节治疗效果。

## 1 病例标准

### 1.1 病例来源

2018年7月至2019年10月全国7家三甲医院(北京中医药大学东直门医院、河南省肿瘤医院、江西省肿瘤医院、广西中医药大学瑞康医院、广西中医药大学第一附属医院、安徽医科大学第一附属医院、中国中医科学院望京医院)采用竞争入组方法收集病例。病例入组情况如下:(1)腹泻。共入组104例病例。试验组71例,对照组33例。按照试验方案规定的剔除与脱落病例标准,反复检查并核对临床试验资料后,试验组有5例未能完成治疗疗程,2例误入,1例检查资料不全,脱落率为11.27%;对照组有3例误入,脱落率为9.09%。总脱落率为10.58%。进入统计学分析93例,试验组63例,对照组30例。(2)便秘:入组73例病例,试验组39例,对照组34例。试验组脱落6例,脱落率15.38%,对照组脱落6

例,脱落率 17.65%。其中,6 例不符合入组标准,3 例未完成入组周期提前结束试验,3 例患者因入组后拒绝服药、放弃临床试验脱落,总脱落率为 16.43%。进入统计学分析 61 例,其中,试验组 33 例,对照组 28 例。本试验国际注册名为肠胃舒胶囊治疗脾胃湿热证临床研究,注册登记号:ChiCTR1800016605;本试验经北京中医药大学东直门医院伦理委员会审批通过,伦理审批号:DZMEC-KY-2018-10。

## 1.2 人口学资料

1.2.1 腹泻 (1)性别:试验组男性 39 例,女性 24 例;对照组男性 15 例,女性 15 例。(2)年龄:试验组年龄 36~85(61.56±12.049)岁;对照组年龄 40~88(64.21±12.468)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2.2 便秘 (1)性别:试验组男 22 例,女 11 例;对照组男 15 例,女 13 例。(2)年龄:试验组 42~86(60.12±10.76)岁;对照组 25~88(62.53±12.20)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.3 病情资料

1.3.1 肿瘤病种分布 为便于统计分析,在临床方案中规定选择肺癌、乳腺癌、结直肠癌 3 种进展期肿瘤(Ⅲ-Ⅳ期)。试验组、对照组肺癌、乳腺癌、结直肠癌病种分布比较,经 $\chi^2$ 检验,均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者疾病分布表[n(%)]

疾病	分组	n	肺癌	乳腺癌	结直肠癌
腹泻	试验组	63	27(42.86)	21(33.33)	15(23.81)
	对照组	30	12(40.00)	10(33.33)	8(26.67)
$\chi^2$ 值			0.068	0.000	0.089
P值			0.794	1.000	0.765
便秘	试验组	33	13(39.39)	10(30.30)	10(30.30)
	对照组	28	11(39.28)	9(32.14)	8(28.57)
$\chi^2$ 值			0.000	0.024	0.022
P值			0.993	0.877	0.883

1.3.2 重点单项症状分级分布 该项研究主要是观察化疗相关腹泻与治疗相关便秘疗效。症状分级量化标准参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>和《证候类中药新药临床研究技术指导原则》<sup>[7]</sup>及《中医诊断学》<sup>[8]</sup>相关内容,制定症状半定量表,见表 2。病例入组时即对腹泻、便秘症状进行评估,两组腹泻、便秘症状分级分布分别比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),具有可比性。见表 3。

## 1.4 诊断标准

参考相关文献与诊断标准,拟定诊断标准如下:(1)恶性肿瘤诊断标准参照中华人民共和国卫生部颁布的《中华人民共和国卫生行业标准》(WS323-2010)<sup>[9]</sup>。(2)参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>,确定脾胃肠湿热证腹泻(肿瘤化疗相关腹泻)诊断标准。主症:腹泻伴食少纳呆;次症:脘腹胀痛、呃逆恶心,口干口苦;舌脉:舌质红,舌苔黄腻或厚腻,脉濡或滑或滑数。凡具备主症加次症 2 项即可确诊。(3)参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>及相关文献<sup>[11]</sup>,确定脾胃肠湿热证便秘(肿瘤及其治疗相关便秘)诊断标准。主症:便秘(肿瘤、化疗、阿片类药物导致)伴食少纳呆;次症:脘腹胀痛,呃逆恶心,口干口苦;舌质红,舌苔黄腻或厚腻,脉滑数。凡具备主症加次症 2 项即可确诊。

## 1.5 纳入标准

(1)经组织病理学或细胞学证实为肿瘤伴有腹泻或便秘患者<sup>[12-13]</sup>;(2)符合脾胃肠湿热证腹泻或脾胃肠湿热证便秘诊断标准;(3)年龄 $\geq 18$ 岁门诊或住院患者,但门诊患者必需能够按照方案要求按时来院检查;(4)治疗期间不使用包括汤剂在内的其他治疗脾胃肠湿热证药物;(5)患者生存期在 3 个月以上者;(6)愿意接受治疗,能按医嘱坚持服药,依从性好,签署知情同意书。

## 1.6 排除标准

(1)合并有严重原发性心、脑、肝、肾、造血系统疾病、肝肾功能异常者;(2)正在参加其他临床试验者;(3)妊娠、哺乳期妇女;(4)过敏体质或已知对方中某些药物过敏者;(5)因患有克罗恩病、结肠息肉、肠结核以及功能性腹泻等所导致腹泻者;(6)精神病或认知障碍患者;(7)不能按时用药,依从性差或不能坚持随访者。

## 1.7 退出和剔除标准

不应入组,但已入组的受试者应予剔除,包括:(1)误诊、误治、误纳;(2)入组后未曾服药;(3)无任何检测记录者。剔除病例应说明原因,其临床试验观察表应保留备查。剔除病例不作疗效统计分析,但接受治疗,且有至少一次安全记录者,可进行不良反应分析。

## 2 方法

### 2.1 分组治疗

按照诊断标准选择病例,采用随机对照、多中心临床试验方法。临床以拆随机信封法分组(腹泻组按照 2:1 进行随机分组,便秘组按照 1:1 进行随机分

表2 临床症状半量化标准表

临床症状	0级	1级	2级	3级
腹泻	0分。大便正常(与病前比)无腹痛现象	2分。大便次数: $<4$ 次/d;粪便性状:B-V;腹泻程度:便意即排;腹痛现象:轻度	4分。大便次数: $<6$ 次/d;粪便性状:B-VI;腹泻程度:腹痛即泻;腹痛现象:疼痛可忍	6分。大便次数: $>7$ 次/d;粪便性状:B-VII;腹泻程度:里急后重;腹痛现象:疼痛难忍
便秘	0分。大便正常(与病前比较)	2分。排便间隔: $<3$ d;粪便性状:B-III;排便难度:排便不畅;排便时间: $<20$ min	4分。排便间隔: $<4$ d;粪便性状:B-II;排便难度:排便困难;排便时间: $<30$ min	6分。排便间隔: $<5$ d;粪便性状:B-I;排便难度:辅助排便;排便时间: $>30$ min
食少纳呆	0分。食量正常(与病前食量比较)	2分。食纳不香,食量减少1/3	4分。食欲不振,食量减少1/2	6分。不欲食或厌食。食量减少2/3以上
脘腹胀满	0分。无脘腹胀满症状	2分。轻微胀满或腹痛,不影响休息	4分。明显胀满伴疼痛,能忍受,影响休息	6分。胀满难忍,持续不止,需服药缓解
呃逆恶心	0分。无呃逆呕吐症状	1分。偶有呃逆或恶心感觉,不影响进食	2分。常有呃逆或恶心感觉,影响进食	3分。频繁呃逆或恶心,需服用药物
口干口苦	0分。无口干口苦症状	2分。口干,不需饮水;时口苦,食味正常	2分。口干,需饮水;口苦,食味异常	3分。口干,多饮不解渴;持续口苦,无食欲

注:腹泻、便秘的粪便性状的描述根据 Bristol 粪便性状分型: I型,坚果状硬球; II型,硬结状腊肠样; III型,腊肠样,表面有裂缝; IV型,表面光滑,柔软腊肠样; V型,软团状; VI型,糊状便; VII型,水样便

表3 重点单项症状分级分布表[n(%)]

疾病	分组	n	1级	2级	3级
腹泻	试验组	63	18(28.57)	36(57.14)	9(14.29)
	对照组	30	9(30.00)	16(53.33)	5(76.66)
$\chi^2$ 值			0.020	0.120	0.090
P值			0.887	0.729	0.764
便秘	试验组	33	10(30.30)	18(54.54)	5(15.15)
	对照组	28	9(32.14)	16(57.14)	3(10.71)
$\chi^2$ 值			0.024	0.041	0.715
P值			0.877	0.839	0.609

组)。(1)腹泻:将符合脾胃肠湿热证的肿瘤化疗相关腹泻患者随机分为试验组和对照组。在化疗实施过程中或化疗方案结束后出现腹泻症状患者随机入组。试验组服用肠胃舒胶囊,4粒/次,3次/d,早中晚餐后30min服用。对照组服用香连片,5片/次,3次/d,早晚餐后30min服用。两组治疗时间均为两周。(2)便秘:肿瘤相关便秘与肿瘤疾病相关,如运动减少、肠蠕动能力差等,当有肿瘤相关便秘时,即可入组;化疗相关便秘患者在化疗实施过程中或化疗方案结束后出现便秘症状随机入组;阿片类药物相关便秘患者在服用阿片类药物过程中出现便秘症状时随机入组。阿片类止痛药推荐服用盐酸吗啡片[美施康定片,萌蒂(中国)制药有限公司,国药准字H10980062]或盐酸羟考酮片(奥施康定片,萌蒂(中国)制药有限公司,国药准字J20110016)。将符合肿瘤治疗相关便秘辨证标准患者随机分为试验组和对照组。试验组服用肠胃舒胶囊,4粒/次,3次/d,早中晚餐后30min服用。对照组服用麻仁润肠软胶囊,8粒/次,2次/d,早晚餐后30min服用。两组治疗时间均为两周。

2.1.1 肠胃舒胶囊<sup>[14]</sup> (1)国药准字:Z20026659。(2)处方组成:草果、木香、蜘蛛香、紫地榆、草血竭。(3)功能主治:清热燥湿,理气止痛,止痢止血。用于湿热蕴结所致食少纳呆、脘腹胀痛。(4)生产商:云南优克制药公司。(5)规格:0.4g/粒。(6)用量及方法:4粒/次,3次/d。

2.1.2 香连片<sup>[15]</sup> (1)国药准字Z10900035。(2)处方组成:萸黄连、木香。(3)功能主治:清热化湿,行气止痛。用于大肠湿热所致的痢疾,症见大便脓血、里急后重、发热腹痛;肠炎、细菌性痢疾见上述证候者。(4)生产商:湖北香连药业有限责任公司。(5)规格:15s。(6)用量及方法:5片/次,3次/d。

2.1.3 麻仁润肠软胶囊<sup>[16]</sup> (1)国药准字Z10960074。(2)处方组成:火麻仁、苦杏仁、大黄、木香、陈皮、白芍。(3)功能主治:润肠通便,用于肠燥便秘。(4)生产商:北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂。(5)规格:0.5g/粒。(6)用量方法:8粒/次,2次/d。

## 2.2 化疗方案

临床观察单位分布全国6个省市,为方便各临床单位选择病例入组,考虑到选择肺癌、乳腺癌、结肠直肠癌作为观察病种及其治疗特点,在制定临床方案时,推荐用含铂类化疗方案(方案限定使用顺铂、卡铂、奈达铂、奥沙利铂)。

## 2.3 观察指标

(1)中医证候与单项症状、体征:根据《临床症状半量化标准表》制定问卷调查表,治疗前后采用问卷调查方式采集资料。(2)安全性指标:血常规、肝肾功能、尿常规、大便常规+潜血、心电图。治疗前后进行安全性指标检查并记录。

## 2.4 疗效评价<sup>[7]</sup>

证候疗效是判定药品获取的中医整体疗效。根据尼莫地平法判定中医症状与体征(证候)疗效,计算公式为:证候疗效=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。判定标准如下:(1)痊愈:证候疗效≥95%。(2)显效:证候疗效≥70%。(3)有效:证候疗效≥30%。(4)无效:证候疗效<30%。有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

## 2.5 质量控制

### 2.5.1 临床试验过程控制措施

除制定临床实施方案外,还需制定研究者手册,并在研究者手册中对实施方案中关键性问题作出重要补充说明。同时,针对临床试验过程中的相关问题制定标准操作规程(standard operating procedure, SOP)。

### 2.5.2 研究人员培训

加强研究者质控。对参与研究的研究者进行培训,包括:实施方案学习和理解、相关 SOP 学习和掌握、临床试验中疑难问题应对措施、具体操作规范等。研究者应具备中级以上职称的执业医师,须明确所承担的责任和任务量;研究者助理应是在读硕士研究生以上学历或具备初级以上职称的执业医师,其主要职责是协助研究者从事辅助性研究工作,如填写和录入《临床试验观察表》等。设置监察小组或质控员:按照四级监察制度设置质量控制监察小组,由课题负责人及主要研究者组成,负责临床试验过程中的质量监察与试验数据检查或稽查;设置一名质控员或监督员,在监察小组领导下,负责临床试验质量控制。

## 2.6 统计分析

采用 SPSS 20.0 对所得数据进行统计学分析。计量资料符合正态分布与方差齐性,采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 中医证候总积分变化

腹泻与便秘患者,两组治疗前中医证候总积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(1)腹泻:与治疗

前比较,治疗后两组中医证候总积分下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,试验组中医证候总积分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(2)便秘:与治疗前比较,治疗后两组中医证候总积分下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后组间中医证候总积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 中医证候总积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

类型	分组	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
腹泻	试验组	63	15.89±5.364	6.92±3.899	16.26	0.000
	对照组	30	16.57±6.061	10.00±6.325	7.613	0.000
	<i>t</i> 值		0.548	2.454		
	<i>P</i> 值		0.585	0.019		
便秘	试验组	33	17.18±5.186	8.67±4.225	12.95	0.000
	对照组	28	15.39±5.342	9.46±5.750	9.542	0.000
	<i>t</i> 值		1.325	0.602		
	<i>P</i> 值		0.190	0.550		

### 3.2 证候疗效比较

(1)腹泻:试验组总有效率为 90.48%,对照组总有效率为 76.67%,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(2)便秘:试验组总有效率为 87.88%,对照组的总有效率为 67.86%,两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 5。

### 3.3 单项症状积分比较

腹泻与便秘患者,两组治疗前各单项症状积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(1)腹泻。与治疗前比较,治疗后两组各单项症状积分下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后单项症状组间比较,两组食少纳呆、呃逆恶心、口干口苦 3 项症状积分组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );试验组腹泻、脘腹胀痛积分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 6。(2)便秘。与治疗前比较,治疗后两组各单项症状积分下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后单项症状组间比较,两组便秘、脘腹胀痛、呃逆恶心、口干口苦 4 项症状积分组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后食少纳呆症状积分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 7。

### 3.4 安全性分析

腹泻、便秘的两组治疗前后生命体征、外周血象

表 5 中医证候疗效比较[ $n(\%)$ ]

类型	组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	有效率	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
腹泻	试验组	63	3(4.76)	15(23.81)	39(61.90)	6(9.52)	57(90.48)	0.108	0.073
	对照组	30	0(0.00)	5(16.67)	18(60.00)	7(23.33)	23(76.67)		
便秘	试验组	33	0(0.00)	3(9.09)	26(78.79)	4(12.12)	29(87.88)	3.621	0.057
	对照组	28	1(3.57)	2(7.14)	16(57.1%)	9(32.14)	19(67.86)		

表6 腹泻中医单项症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

项目	分组	n	治疗前	治疗后	t值	P值
腹泻	试验组	63	4.19±1.512	1.10±1.279*	14.862	0.000
	对照组	30	4.00±1.390	1.77±1.775	8.026	0.000
脘腹胀满	试验组	63	2.44±1.457	1.03±1.121*	8.525	0.000
	对照组	30	2.53±1.655	1.77±1.654	2.935	0.006
食少纳呆	试验组	63	2.94±1.857	1.29±1.237	7.952	0.000
	对照组	30	2.77±1.612	1.73±1.552	4.545	0.000
呃逆恶心	试验组	63	1.35±0.845	0.73±0.601	7.760	0.000
	对照组	30	1.47±0.776	0.97±0.890	3.746	0.001
口干口苦	试验组	63	1.40±0.773	0.79±0.676	8.211	0.000
	对照组	30	1.67±0.844	1.07±0.691	4.871	0.000

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 表7 便秘单项症状积分变化( $\bar{x} \pm s$ , 分)

项目	组别	n	治疗前	治疗后	t值	P值
便秘	试验组	33	4.121±1.4794	1.757±1.199	9.946	0.000
	对照组	30	4.357±1.339	2.071±1.152	10.23	0.000
食少纳呆	试验组	33	3.933±1.700	1.866±1.279*	6.659	0.000
	对照组	30	3.714±1.585	2.476±1.778	3.525	0.002
脘腹胀痛	试验组	33	3.000±1.364	1.600±1.328	6.433	0.000
	对照组	30	2.869±1.324	1.913±1.411	4.491	0.000
呃逆恶心	试验组	33	1.551±0.631	0.758±0.635	7.636	0.000
	对照组	30	1.444±0.511	1.111±0.676	2.915	0.010
口干口苦	试验组	33	1.656±0.601	0.878±0.609	7.266	0.000
	对照组	30	1.608±0.722	1.043±0.562	4.092	0.000

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 

以及生化指标检测均未见明显异常,也未发现有相关不良反应。表明试验药、对照药均具有良好的安全性。

#### 4 讨论

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的某一个细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致其克隆性异常增生而形成的异常病变<sup>[17]</sup>。据2015 肿瘤年报公布的数据表明,中国癌症发病率、死亡率位居全球首位<sup>[18]</sup>。其中,肺癌依旧是发病率和死亡率第一位的恶性肿瘤,发病率其次为女性乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌<sup>[19]</sup>。目前,恶性肿瘤已经成为严重危害人类健康的重大疾病。但从整体上讲,随着早期发现、早期诊断、早期治疗水平的提高,特别是靶向、免疫治疗的开展,多数肿瘤病情可得到明显控制,肿瘤成为医学界最大的难治病种类。因此,在肿瘤诊断、治疗以及康复的漫长过程中,肿瘤并发症的控制已经成为医学界关注的共同问题。

肿瘤化疗相关腹泻是指肿瘤患者在接受化疗过程中,由于化疗药物导致消化道黏膜损伤而发生的

腹泻症状,属于化疗不良反应的一种。其发病基础一方面是化疗性胃肠道功能紊乱或障碍致肠液分泌量增加,另一方面是吸收量减少和(或)动力加速等原因致粪便稀薄、大便次数增加,最终导致腹泻发生<sup>[20]</sup>。很多化疗药物均可导致化疗相关性腹泻,常见和最常用的为铂类化疗药物。肿瘤患者比普通人相比,更容易发生便秘,尤其是老龄肿瘤患者。肿瘤及其治疗相关性便秘直接因素包括以下方面:精神紧张或焦虑、进食量减少,刺激肠蠕动较差、癌性疲乏导致活动量减少、长期住院导致环境变化和药物不良反应等<sup>[21]</sup>。其中,化疗与吗啡类止痛药物导致的便秘发生率最高<sup>[22]</sup>。目前,针对肿瘤化疗相关性腹泻与肿瘤及其治疗相关便秘主要是包括除去病因的应对治疗。止泻药物或通便药物有一定临床疗效。但长期使用疗效欠佳。故而,探索治疗肿瘤化疗相关腹泻与肿瘤及其治疗相关便秘的有效治疗措施是当前临床需要解决的关键<sup>[22-23]</sup>。同时,也是提高患者生存质量与完善相关治疗的关键<sup>[24]</sup>。

肠胃舒胶囊由草果、木香、蜘蛛香、紫地榆、草血竭组成,组方严谨,选药精当。方中蜘蛛香,微苦、辛、温,归心、脾、胃经,能理气止痛、消食止泻、祛风除湿,用于脘腹胀痛、食积不化、腹泻痢疾,为君药。草果燥湿温中,用于寒湿内阻、脘腹胀痛、痞满呕吐等,可协助君药燥湿温中、行气除满,同时可消痞治痢,为臣药。紫地榆,苦、涩、寒,能清热利湿、活血止血,用于肠炎、痢疾、消化不良、慢性胃炎等。草血竭,苦、涩、微温,能活血散瘀、止痛、止血,用于慢性胃炎、痢疾、肠炎等。紫地榆、草血竭一寒一热,寒热并用,治则平和,协助君臣药,可清热利湿、行气活血止痛,为佐药。木香行气止痛、健脾消食,为脾胃气滞要药,并取归大肠、三焦经之性,引药直入肠道,为使药。诸药共奏清热燥湿、理气止痛功效。课题组推测该品种对脾胃湿热,下移大肠导致的腹泻、便秘具有双向调节效能。香连片、麻仁润肠软胶囊为临床常用治疗腹泻、便秘的中成药,临床疗效佳<sup>[25-28]</sup>,故本研究选用香连片、麻仁润肠软胶囊作为阳性对照药。

按照中医理论,从肿瘤发病、治疗过程中临床特点分析,肿瘤相关腹泻与便秘涉及脾、胃、肠一脏二腑。脾胃湿热,湿浊下降,蕴结肠道,腑气不通,传导失司的脾胃肠同病是其最重要的病机变化<sup>[29-30]</sup>。根据中医辨证施治原则,脾胃肠同病治疗原则当以“清热化湿、理气疏导”治疗。清热可解脾胃肠郁热,化湿可理脾止泻,理气畅调气机,疏导可改变大便形状。

基于“异病(症)同治、异症同机(病机)”的中医理论,课题组以肿瘤相关腹泻(化疗相关)、肿瘤相关便秘(肿瘤、化疗、吗啡相关)“脾胃湿热证”患者为研究对象,以“肠胃舒胶囊”为治疗药物,观察其对腹泻、便秘的双向调节治疗效果。临床研究结果显示:(1)肿瘤化疗相关腹泻。肠胃舒胶囊能够下调肿瘤相关腹泻中医证候总积分,与对照组比较,有统计学意义( $P<0.05$ ),肠胃舒胶囊更具优势;单项症状两组间比较,腹痛腹泻、脘腹胀满具有统计学意义( $P<0.05$ );两组腹泻证候总疗效,试验组为90.48%,对照组使用香连片证候总疗效为76.67%,两组疗效比较,无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两组证候疗效相当。(2)肿瘤及其治疗相关便秘:试验组总有效率为87.88%,对照组使用麻仁润肠软胶囊证候总有效率为67.86%。两组疗效比较,无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗前后中医证候总积分比较,具有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,两组食少纳呆单项症状积分比较,具有统计学意义( $P<0.05$ )。(3)在临床观察过程中,未发现肠胃舒胶囊、香连片、麻仁润肠软胶囊有不良反应。结论认为,基于“异病(症)同治、异症同机(病机)”中医理论,具有“清热燥湿,理气止痛”功效的肠胃舒胶囊对肿瘤相关性腹泻、便秘属脾胃湿热证有双向调节的治疗效果。

该项研究存在的问题主要有以下两方面:(1)肿瘤相关腹泻、便秘成因复杂,治疗难度较大。但该项研究治疗时间仅两周,仅显示了两种药物的近期症状(证候)疗效,长期疗效以及复发情况有待进一步临床观察或对这次研究病例进行随访。(2)由于该项研究观察病例较少,有待进一步进行扩大病例研究。

## 参考文献

- [1] 李天天,褚雨霏,杨璐,等.脾主统血理论的内涵与拓展[J].中医药信息,2015,32(6):99-102.
- [2] 刘雅峰,王佳,高宠,等.“脾裹血”功能与实质的现代释义[J].北京中医药,2018,37(3):240-242.
- [3] 刘洋,陈静.大肠“传道”功能与免疫微环境的相关性探析[J].时珍国医国药,2018,29(10):2458-2460.
- [4] 贾久丛,刘新民,刘晓刚.自拟胃复散治疗慢性胃肠病经验浅谈[J].中国民间疗法,2017,25(10):43-44.
- [5] 贾梦冉.肠胃舒胶囊干预恶性肿瘤内科治疗相关性腹泻(脾胃湿热证)临床观察[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [6] 国家中医药管理局.ZY/T001.1-94 中华人民共和国中医药行业标准 医药行业标准—《中医病证诊断疗效标准》[S].北京:中国标准出版社,1994.
- [7] 国家药品监督管理局.国家药品监督管理局关于发布证候类中药

新药临床研究技术指导原则的通告[EB/OL].(2018-11-06)[2019-01-15].<https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypqgtg/ypqgtg/20181106155701473.html>.

- [8] 朱文锋.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.WS323-2010 中华人民共和国卫生行业标准[S].北京:中国标准出版社,2010.
- [10] 郑筱英.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:134-139.
- [11] 吕春雨,郑志伟.危重病胃肠功能障碍的中医辨证要素及证型分布规律研究[J].中医临床研究,2017,9(12):11-12.
- [12] 朱莲玉,王红,李育军,等.灸法联合中药保留灌肠对胃肠道恶性肿瘤患者化疗相关性腹泻的护理研究[J].护士进修杂志,2016,31(13):1201-1202.
- [13] 张瑞锋.恶性肿瘤化疗相关性便秘的中医治疗分析[J].健康大视野,2019(23):108-109.
- [14] 底静.分析肠胃舒胶囊在幽门螺杆菌相关胃溃疡治疗中的应用[J].养生保健指南,2019(41):213.
- [15] 贾梦真,高峰,孙玥,等.香连片治疗反流性食管炎大鼠后食管黏膜菌群构成变化研究[J].中国医药,2019,14(12):1842-1846.
- [16] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020:1986.
- [17] 吴秋芳.肿瘤定义为代偿综合征之初步构想[J].医学争鸣,2017,8(3):33-35.
- [18] 陈金东.中国各类癌症的发病率和死亡率现状及发展趋势[J].遵义医学院学报,2018,41(6):653-662.
- [19] 朱小玲.肿瘤内科患者腹泻原因构成及护理预防对策[J].当代护士(下旬刊),2019,26(2):108-109.
- [20] 徐玉梅.肿瘤化疗患者便秘的现状调查与护理[J].医药前沿,2019,9(18):41.
- [21] 吴乾.麻仁丸联合乳果糖防治吗啡类镇痛药所致便秘的临床观察[J].中国医药指南,2019,17(29):170-171.
- [22] 王芳,薛鹏,周磊,等.中医辨证治疗肿瘤患者便秘[J].中医学报,2018,33(2):203-206.
- [23] 庄毅,姚志华.中医药治疗肿瘤化疗性腹泻临床经验[J].医药前沿,2017,7(34):339-340.
- [24] 韦晰.心理护理对妇科恶性肿瘤化疗患者不良反应的影响观察[J].养生保健指南,2018(40):130.
- [25] 黄林,杨洪伟,邓树忠,等.香连片治疗脾胃湿热型慢性非萎缩性胃炎的临床疗效及作用机制研究[J].现代生物医学进展,2020,20(5):988-991.
- [26] 关丽愉,胡华华.香连片治疗腹泻型肠易激综合征的随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J].健康之路,2017,16(1):213-214.
- [27] 张雅月,黄佳琴,侯丽,等.通腑消胀方治疗肿瘤患者服用吗啡类药物所致便秘的临床研究[J].中医学报,2013,28(7):932-934.
- [28] 吕丽媛.中成药治疗肿瘤疼痛患者服用奥施康定所致便秘的随机、对照、多中心临床试验[D].北京:中国中医科学院,2014.
- [29] 任苏妍,崔松香,杨进,等.艾灸治疗脾胃病的临床研究进展[J].光明中医,2019,34(11):1773-1776.
- [30] 彭西兰,张洁瑜,刘远成,等.中药保留灌肠治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(11):1395-1398.